

УДК 576.895.775 + 579.812.24

**ИСКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ РОЛЬ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ БЛОХИ  
СУРКОВ *OROPSSYLLA SILANTIEWI* (CERATOPHYLLIDAE:  
SIPHONAPTERA) В ВИДООБРАЗОВАНИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ —  
МИКРОБА *YERSINIA PESTIS***

© В. В. Сунцов

Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН  
Ленинский пр., 33, Москва, 119071  
E-mail: vvsuntsov@rambler.ru  
Поступила 02.06.2017

Микроб чумы *Yersinia pestis* является уникальным в роде *Yersinia* (Enterobacteriaceae), включающим возбудителей кишечных инфекций, по способу передачи между хозяевами укусами блох, что свидетельствует об уникальных природных обстоятельствах его видообразования. Показано, что преобразование популяции (клонального комплекса) псевдотуберкулезного микробы *Y. pseudotuberculosis* O:1b в популяцию микробы чумы проходило в паразитарной системе монгольский сурок-тарбаган *Marmota sibirica*—bloха *Oropsylla silantiewi*. Индуктором видеообразовательного процесса было последнее максимальное (сартанское) похолодание в северной и центральной Азии и, как следствие, глубокое промерзание грунта, вызвавшее модификационный сдвиг в поведении личинок блохи — переход в зимние месяцы от сапрофагии в гнездовой выстилке к факультативной гематофагии на теле спящих сурков. Скарификаций, создаваемые личинками блох в ротовой полости спящих сурков, стали «входными воротами» для массового травматического заражения спящих животных псевдотуберкулезом и возникновения у них интенсивной бактериемии — обязательного стартового требования для формирования трансмиссивной передачи взрослыми блохами.

**Ключевые слова:** природные очаги чумы, *Yersinia pestis*, переносчики чумы, *Oropsylla silantiewi*, гематофагия личинок блох, сартанское похолодание.

В современных условиях чума остается актуальной проблемой здравоохранения в России и многих странах Азии, Африки и Америки (Кадастры..., 2016). Ее решение во многом зависит от знания естественных процессов формирования свойств высокой вирулентности и патогенности возбудителя этой болезни — микробы *Yersinia pestis*. Теоретические знания расширяют возможности направленного поиска более совершенных средств и методов диагностики, лечения и профилактики этой особо опасной инфекции.

Известно, что прямым предком возбудителя чумы является представитель семейства кишечных бактерий Enterobacteriaceae — возбудитель

псевдотуберкулеза 1-го серотипа *Y. pseudotuberculosis* O:1b (Skurnik et al., 2000). Заражение хозяев псевдотуберкулезом происходит алиментарным путем при потреблении пищи, обсемененной микробами через мочу и экскременты зараженных животных (Сомов и др., 2001). Трансмиссивное заражение через укусы блох для этой инфекции является крайне редким событием, случается только у иммуносупрессированных или стрессированных животных и только блохами, обитающими в холодной среде (при низких положительных температурах) (Гайдукова и др., 1975; Головачева, Жовтый, 1978; Ващенок, 1988). Эпизоотические последствия при этом не очевидны. В то же время чума — трансмиссивная инфекция, алиментарный путь заражения является для нее не типичным. В отличие от всех других представителей рода *Yersinia*, к которому микроб чумы отнесен по молекулярно-генетическим и биохимическим признакам, при чуме заражение животных осуществляется преимущественно через укусы блох (Домарадский, 1998; Butler, 2014). Такое уникальное положение среди иерсий предполагает уникальные условия и уникальный механизм его видообразования.

В настоящее время в проблеме происхождения возбудителя чумы и генезиса трансмиссивной передачи сложилось 2 основных подхода: молекулярно-генетический (МГ) и экологический. Эти подходы должны быть аддитивным, взаимно дополняющими друг друга, тем не менее в связи с методологическим несовершенством каждого из подходов, интерпретация данных и сделанные на их основе выводы радикально различаются.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

МГ-методами показано, что микроб чумы — возбудитель системной (кровянной) инфекции в основном мелких норовых млекопитающих, преимущественно грызунов (*Rodentia*) и пищух (*Lagomorpha: Ochotona*) — дивергировал от психрофильного сапрозоонозного псевдотуберкулезного микробы 1-го серотипа *Y. pseudotuberculosis* O:1b — возбудителя кишечной инфекции широкого круга теплокровных животных (в основном млекопитающих) — в недавнем эволюционном прошлом, не ранее 28.7 тыс. лет назад, в Азии в популяции(ях) какого-либо вида полевок (*Microtinae*) (Morelli et al., 2010). К такому консенсусному выводу МГ-исследователи пришли на основании высокого сходства определенных МГ-маркеров у штаммов возбудителя псевдотуберкулеза 1-го серотипа и «полевковых» подвидов и биоваров чумного микробы (*caucasica*, *hissarica*, *talassica*, *altaica*, *ulegeica*, *microtus*, *qinghaiensis*, *xilingolensis*, Pestoides, *Microtus*, *Angola*). Однако, несмотря на очевидный консенсус МГ-исследователей, следует признать, что МГ-филогении не соответствуют многим фактам, представленным классическими медико-биологическими научными направлениями (экологией, биогеографией, микробиологией и др.) (Сунцов, 2016а,б).

Новые популярные и, как считают, наиболее совершенные МГ-модели преобразования популяции (клонального комплекса) псевдотуберкулезного микробы в популяцию возбудителя чумы в качестве стартовой (приоритетной) среды видообразования рассматривают либо популяции блох-пе-

реносчиков, либо популяции полевок-хозяев. В обоих случаях видообразование представляют как комбинаторный процесс, сущностью которого является горизонтальный перенос генов (ГПГ), включая большие по размерам генетические структуры (плазмиды, транспозоны, фаги, острова патогенности), из внешней (внеклеточной) среды или от других живых организмов, прежде всего микробов, а также делеции/инактивации генов, утративших функции в новой среде обитания. Приоритет блох связывают со стартовым ГПГ в геном псевдотуберкулезного микробы *ymt*-гена, фактора трансмиссии, который размещен на большой полифункциональной специфической для микробы чумы плазмиде pFra (pMT) и кодирует процессы формирования биопленки в организме блохи, тем самым обеспечивает возникновение микробного блока преджелудка и специализированную «блоковую» передачу в популяции хозяев-полевок (Sun et al., 2014). Приоритет хозяев-полевок связывают со стартовым ГПГ *pla*-гена, кодирующего на малой также полифункциональной специфической только для микробы чумы плазмиде pPst (pPCP) активатор плазминогена, фактор вирулентности, обеспечивающий диссеминацию микробы в организме хозяина и наступление интенсивной бактериемии, без которой трансмиссивная передача микробы через укусы блох невозможна (Hinnebusch et al., 2016a). Оба фактора — трансмиссии (*ymt*) и вирулентности (*pla*) — едины в поддержании инфекционного процесса при чуме, но сценарии их когерентного (одномоментного) внедрения (acquisition) в геном будущего чумного микробы МГ-подход не предполагает. В отличие от МГ-подхода экологический подход не рассматривает альтернативу о приоритете популяций либо хозяина, либо переносчика в происхождении микробы чумы. Паразитарная система грызун—блоха рассматривается как единая, консолидированная среда, в которой совершались все популяционно-генетические события, завершившиеся видообразованием микробы *Y. pestis*.

## ПОСТУЛАТЫ ТЕОРИИ ПРОИСХОЖДЕНИЯ МИКРОБА ЧУМЫ

Большой объем знаний, накопленных за последние полтора—два десятилетия медико-биологическими научными направлениями, позволяет сформулировать постулаты, необходимые и достаточные для понимания механизма формирования трансмиссивной передачи, который может быть положен в основу теории происхождения возбудителя чумы:

1. Непосредственным предком *Y. pestis* является психрофильный сапро-зообионтный микроб *Y. pseudotuberculosis* O:1b (Skurnik et al., 2000).
2. *Yersinia pseudotuberculosis* O:1b обитает в бинарной среде — мертвый органике внешней среды (моче, экскрементах) и организме теплокровных животных в холодных районах Северной и Центральной Азии и Дальнего Востока (Fukushima et al., 1999, 2001).
3. Дивергенция *Y. pseudotuberculosis* O:1b и *Y. pestis* прошла в Азии, где отмечено наибольшее внутривидовое разнообразие *Y. pestis* (Achtman, 2012).
4. Дивергенция имела место не ранее 28.7 тыс. лет назад, т. е. в конце позднего плейстоцена—голоцене (Morelli et al., 2010).
5. Формирование микробы чумы проходило в гетеротермных условиях бинарной (гостальной / внегостальной) среды, о чем свидетельствуют тем-

пературно-зависимые изоферментные системы метаболизма (Rebeil et al., 2004; Anisimov et al., 2005).

6. В организме зимнеспящих животных, пребывающих в состоянии торпора, интенсивность иммунных реакций находится на низком уровне, что значительно повышает инфекционный риск (Prendergast et al., 2002).

7. Возбудитель псевдотуберкулеза является не заразным, напрямую от одного животного к другому псевдотуберкулез не передается (Сомов и др., 2001).

8. Трансмиссивная передача микробов *Y. pseudotuberculosis* и *Y. pestis* в природе успешно осуществляется блохами холодолюбивых видов родов *Citellophilus*, *Neopsylla*, *Oropsylla* в холодных условиях (ниже 15 °C) (Бибикова, Классовский, 1974; Гайдукова и др., 1975; Головачева, Жовтый, 1978; Ващенок, 1988; Базанова и др., 2004; Williams et al., 2013; Hinnebusch et al., 2017a, b).

9. Стартовой формой чумной инфекции была более примитивная септицемическая (не бубониая) (Sebbanne et al., 2006). Т. е. исходная форма чумного микробы в организме зараженного животного имела исключительно гематогенное распространение подобно раневой инфекции. Эволюционно более «продвинутая» бубониальная форма с лимфогенным распространением является вторичной, аддитивной к первичной септицемической.

10. Так как внутренняя среда теплокровных животных стабильна, поддерживается механизмами гомеостаза и стабилизирующими отбором, причиной видеообразования и формирования уникального способа трансмиссии микробы чумы могла быть только миграция/интродукция, вызвавшая изменениями внегостинной среды обитания псевдотуберкулезного микробы.

11. Основным рецентным необратимым глобальным природным событием в районах доминантного распространения *Y. pseudotuberculosis* O:1b было наступление максимального сартанокого похолодания 22—15 тыс. лет назад в Северной и Центральной Азии и на Дальнем Востоке. Среднегодовые температуры в Монголии опустились ниже —6 °C, и грунт стал промерзать на глубину до 4 м (Owen et al., 1998).

12. Личинки холодолюбивых блох родов *Oropsylla*, *Neopsylla*, *Citellophylus* и др. в холодные месяцы года в холодных районах мира переходят от сапрофагии к гематофагии. В основе такого факультативного поведения личинок блох лежит простейшая поведенческая реакция — положительный термотаксис (Жовтый, Пешков, 1958; Rothschild, 1975; Пауллер, 1980).

Конолидация этих постулатов на основе положений современной синтетической теории эволюции, утверждающей популяционный подход в вопросах эволюции и постепенный адаптационный подход вновь формирующихся видов, позволяет воссоздать унитарный экологически валидный сценарий видеообразовательного процесса: микроб чумы *Y. pestis* дивергировал от псевдотуберкулезного микробы *Y. pseudotuberculosis* O:1b в гетеротермной и гетероиммунной среде — паразитарной системе сурок-тарбаган (*Marmota sibirica*) — блоха *Oropsylla silantiewi* в условиях максимального (сартанского) похолодания климата Центральной Азии 22—15 тыс. лет назад. Дальнейшая адаптивная радиация исходной популяции осуществлялась по принципу «масляного пятна», расползающегося из центрально-азиатских

поселений сурка-тарбагана по обширным аридным пространствам Евразии (Сунцов, Сунцова, 2000, 2006). Этот аксиоматический сценарий учитывает все изложенные выше тезисы-постулаты, включая МГ-данные, и рассматривает физиологию и поведение сурка-тарбагана и сурковой блохи *O. silantiewi* как основные предпосылки видеообразования микробы чумы.

### **УНИКАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ЗИМНЯЯ ГЕТЕРОТЕРМИЯ ХОЗЯИНА БЛОХИ *O. SILANTIEWI* КАК ГОСТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ВИДООБРАЗОВАНИЯ МИКРОБА ЧУМЫ**

Как мы показали ранее, исходным хозяином микробы чумы является монгольский сурок-тарбаган (Сунцов, Сунцова, 2000, 2006). Эту роль монгольского сурка предопределили 2 предпосылки: физиология сурков как гетеротермных зимнеспящих семейно-колониальных животных и специфическое поведение сурка-тарбагана при подготовке к зимней спячке.

Известно, что зимнеспящим животным свойственна гетеротермия. В течение холодного периода года сурки, зимующие семьями, насчитывающими до 22—24 зверьков, не синхронно просыпаются 10—30 раз, при этом температура тела ( $T_t$ ) относительно быстро в течение от нескольких часов до нескольких суток меняется в диапазоне 5—37 °C (Arnold, 1988, 1993; Ortman, Heldmaier, 2000). У животных, пребывающих в состоянии глубокого сна,  $T_t$  приближается к температуре окружающей среды, падает интенсивность метаболических процессов, инактивируется иммунная система, возникает состояние иммуносупрессии и многократно увеличивается риск генерализации инфекций, проникших в организм животного накануне или во время спячки (Prendergast et al., 2002; Carney et al., 2003; Bouma et al., 2010). В этой гетеротермной среде, как мы полагаем, совершались основные события видеообразовательного процесса — адаптация к факторам клеточного и гуморального иммунитета сурка по температурному вектору 5—37 °C (5—10 °C — температурный преферендум внешностального фенотипа псевдотуберкулезного микробы, 37 °C — температурный преферендум гостального фенотипа микробы чумы) (Сунцов, 2014). Гетеротермия сурков является отдаленным фактором видеообразования микробы чумы.

Вторая предпосылка — специфическое поведение монгольского сурка, характеризующееся устройством «пробки» в зимовочной норе из смеси мелкозема, щебня и собственных экскрементов — также отдаленная. Она создала условия для устойчивого попадания экскрементов, а с ними кишечного микробы псевдотуберкулеза, в ротовую полость готовящихся к спячке животных, где этот микроб сохраняется в течение всего зимнего периода. Согласно оценке Ербаевой (1970), монгольский сурок-тарбаган как самостоятельный вид *M. sibirica* сформировался не позднее раннего плейстоцена, т. е. надо полагать, такое специфическое норостроительное поведение монгольского сурка возникло задолго до появления микробы чумы.

## ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЛОХИ *O. SILANTIEWI*

Специфическое поведение сурковой блохи *O. silantiewi* — факультативная гематофагия личинок на спящих сурках — составило третью предпосылку видообразования микроба чумы. Презентация этой предпосылки составляет основную цель настоящей статьи. Эта предпосылка — рецензентная. Она стала непосредственным индуктором видообразовательного процесса, обеспечила массовое прямое проникновение псевдотуберкулезного микробы травматическим (раневым) путем в кровь хозяина и развитие бактериемии — обязательного условия для осуществления трансмиссивной передачи в популяциях хозяев через укусы блох.

Как следует из нашего экологического сценария, внедрение псевдотуберкулезного микробы в кровь исходного хозяина стало возможным благодаря хищническому поведению личинок блохи *O. silantiewi*, которое стало причиной массового тривиального раневого «заражения крови» хозяина. Для этого не потребовалась эволюционная специализация будущего чумного микробы для преодоления эпителиального барьера в ротовой полости сурка, а механизм специализированного проникновения псевдотуберкулезного микробы через эпителий тонкого кишечника (М-клетки) у производного микробы чумы инактивировался.

Блохи рода *Oropsylla* являются холодолюбивыми видами (Иофф, 1941; Бибикова, Классовский, 1974; Williams et al., 2013; Hinnebusch et al., 2017a). В Центральной Азии место обитания *O. silantiewi* вне хозяина — выстилка гнезда — имеет круглогодично низкую температуру. В летние месяцы в неглубоких норах, около 1.5 м, на склонах южной экспозиции максимальная температура подстилки не поднимается выше 7 °C, а зимой опускается до −8 °C. В глубоких норах, 2.0—2.5 м, в течение года диапазон температур составляет от −3 до +3 °C. На стенках ходов глубоких нор, расположенных на склонах северной экспозиции, в течение всех летних месяцев сохраняется иней (Сунцов, Сунцова, 2006). Иофф с соавт. (1951) полагали, что микроб чумы совершению очевидно демонетрирует адаптацию к холодной внегостинной (векторной) среде, и первичные очаги чумы связывали с «заморожением чумой сурков». Микроб чумы успешно персистирует на искусственных питательных средах при низких положительных температурах (Бибикова, Классовский, 1974; Torosian et al., 2009).

В связи с психрофильностью блох — переносчиков чумы в очагах умеренной климатической зоны — утверждение о температурном преферендуме чумного микробы около 27 °C как общей адаптации к обитанию в организме переносчика (Бибикова, Классовский, 1974; Anisimov et al., 2005; Schotthoefer et al., 2011; Hinnebusch et al., 2017b) нам представляется не вполне корректным. По характеру паразитизма блох относят к норовым подстерегающим кровососам, время их контакта с хозяином исчисляется коротким промежутком кровососания, длившимся несколько минут (Вашенок, 1988). Вся остальная жизнь протекает в убежище хозяина, где температура воздуха в очагах чумы в природных зонах с умеренным и холодным климатом вряд ли достигает такой величины. Температурную зависимость свойств чумного микробы, по-видимому, правильнее связывать с адаптацией к организму гетеротермных (5—37 °C) зимнеспящих хозяев. При регулярных зимних просыпаниях температура тела сурков и сусликов

изменяется неравномерно, максимальная скорость разогрева отмечается в диапазоне  $T_r$  20—30 °C (Arnold, 1988, 1993; Ortman, Heldmaier, 2000; Ануфриев, 2008). В этом температурном диапазоне в организме просыпающихся зимнеспящих млекопитающих (сурков, сусликов) происходит метаболический «взрыв», в течение короткого промежутка времени, от десятков секунд до нескольких минут или десятков минут, многократно (в 50—100 раз) увеличивается потребление кислорода и активность иммунных процессов (Prendergast et al., 2002; Carney et al., 2003; Bouma et al., 2010). Это предполагает необходимость соответствующей адаптации будущего возбудителя чумы к иммунному «взрыву» в организме первичного хозяина в указанном температурном диапазоне.

Важной экологической характеристикой сурковой блохи *O. silantiewi* является ее круглогодичное размножение (Жовтый, Пешков, 1958). В любое время года как в сезон наземной активности сурков, так и в период зимней спячки, в гнездах постоянных и зимовочных нор можно встретить все фазы развития: яйца, личинки, куколки, имаго. Причем в зимние месяцы, во время спячки сурков, численность имаго в гнездах достигает сезонного максимума (более 700 экз. в одном гнезде) (Сунцов, Сунцова, 2006).

*Oropsylla silantiewi* является эффективным переносчиком чумы в популяциях сурков. Зараженные блохи, содержащиеся при низкой положительной температуре среды 0—15 °C, могут жить и успешно передавать возбудителя до года. При температуре 8—10 °C блок преджелудка формируется через 7—20 дней у 10—23 % зараженных блох (Иофф, 1941; Бибикова, Классовский, 1974).

В проблеме происхождения микробы чумы от псевдотуберкулезного предка наиболее таинственным остается вопрос о механизме возникновения псевдотуберкулезной бактериемии у исходного хозяина, без которой формирование устойчивой трансмиссивной передачи представляется совершенно невозможной. Известным МГ-моделям, связывающим становление трансмиссивной передачи с встраиванием факторов трансмиссии (генов, генных блоков, плазмид) в микробные псевдотуберкулезные клетки извне, недостает экологической валидности, между тем как изучение взаимоотношений хозяин/возбудитель — это в большой мере экологическая (этологическая, этиологическая) проблема. Действительно, ключ к пониманию процесса видообразования микробы чумы мы нашли в региональной (географической) особенности поведения сурковой блохи *O. silantiewi*. Существенной чертой экологии сурковой блохи, паразитирующей на сурке-тарбагане в Центральной Азии, является факультативная гематофагия личинок на хозяине в зимние месяцы.

Личинки блох — детритофаги (сапрофаги). Они питаются органическими остатками, скапливающимися в норах и гнездах, реже — в открытых местах, например, на лежках хищных. Установлено, что личинки гораздо быстрее и лучше развиваются, если в состав их пищи входит кровь, именно железосодержащая ее часть, т. е. эритроциты, а также белки сыворотки (Иофф, 1941). Обычно кровь достается личинкам в виде сухих полупереваренных испражнений взрослых блох. Как показали Стриганова и Чернов (1980), у многих беспозвоночных проявляется широкое варьирование, не-постоянство пищевых режимов. Фитофаги и детритофаги часто переходят к сезонному, фазовому и факультативному хищничеству, особенно личин-

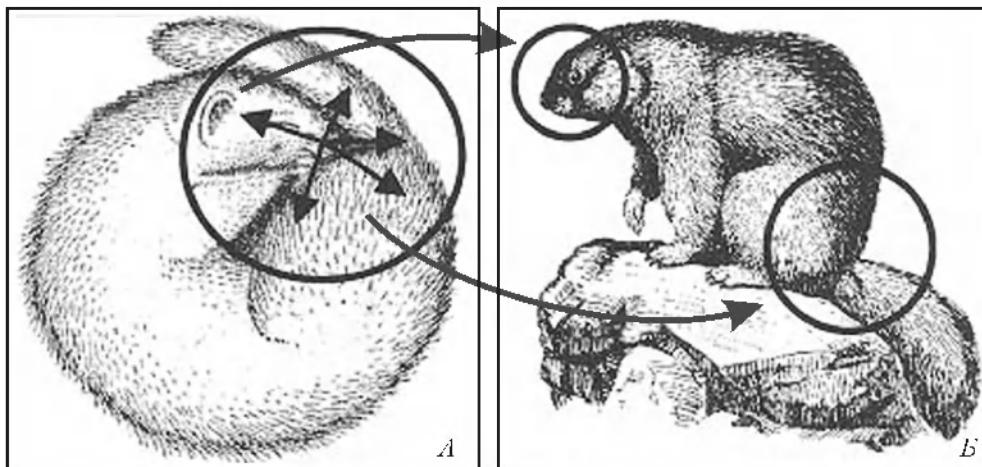
ки растительноядных насекомых старших возрастов перед окукливанием. Тем самым они восполняют недостаток в растительной пище белка, необходимого для завершения личиночной фазы.

Среди насекомых с полным превращением случаи, когда паразитизм свойствен личиночной и имагинальной фазам одновременно, встречаются крайне редко. Личиночный паразитизм блох также не относится к широко распространенному явлению. Переходы на теплокровных хозяев, генетически закрепленные в цикле развития, известны у личинок блох номадных животных, не имеющих постоянных или длительно используемых убежищ типа норы или гнезда (Beaucourti, 1973; Rothschild, 1975; Ващенок, 1988; Beaucourti, Launay, 1990; Chastel, Beaucourti, 1992; Guiguen et al., 1993). Личинки *Tunga penetrans* могут паразитировать в коже копытных и человека (Freeman, Madsen, 1949). Личинки *Uropssylla tasmanica* (*Pygiopsyllidae*) паразитируют в кожном покрове тасманийских сумчатых хищных рода *Dasyurus* как эндопаразиты (Dunnet, Mardon, 1974).

Чаще личиночный паразитизм встречается как факультативное явление, не закрепленное генетически в виде жизненного цикла, проявляющееся в пределах нормального реагирования на временное ухудшение условий среды. Так, в Южной Сибири в зимние месяцы, когда грунт промерзает на большую глубину, на спящего хозяина переходят личинки блох *Citellophilus tesquorum* и *Oropsylla asiatica* — паразитов длиннохвостого и даурского сусликов (Васильев, Жовтый, 1974; Пауллер, 1980). При этом значительная масса блошиных личинок концентрируется в защечных мешках спящих животных.

*Oropsylla silantiewi* паразитирует на евразийских сурках, ее ареал простирается от донских степей до Верхоянья и Камчатки, но паразитизм ее личинок известен только на монгольском сурке (Вовчинская, Оловина, 1946; Рябов, 1948; Жовтый, Пешков, 1958; Прокопьев, 1958; Романовский, 1961; Жовтый, 1970; Сунцов, Сунцова, 2000) (однако следует заметить, что особенности экологии *O. silantiewi*, паразитирующей на черношапочном сурке *M. camtschatica*, обитающем в крайне суровых условиях северной Азии, совершенно не изучены; то же можно сказать о блохах рода *Oropsylla* Североамериканского континента). *O. silantiewi* может откладывать яйца в шерсть спящих сурков. Вылупившиеся личинки не покидают тело хозяина, пытаются в его шерсти экскрементами взрослых блох и дериватами кожных покровов. Здесь же личинки оккукливаются и завершают метаморфоз. Об особенностях выплода имаго блох из коконов, прикрепленных к шерсти сурков, свидетельствует агрегированное распределение пустых блошиных коконов на недавно вышедших из зимних нор монгольских сурках (см. рисунок). Так, в шерсти 4 сурков, отловленных 18—20 апреля (через 1—3 недели после выхода из зимовочных нор) в Тувинском очаге чумы, мы обнаружили 149 пустых коконов, которые были сконцентрированы в основном вокруг основания хвоста и в меньшей мере на наружных сторонах задних лап и голове (Сунцов, Сунцова, 2006). Что же стало причиной агрегированного оккукливания личинок *O. silantiewi* на теле спящего сурка-тарбагана?

Главная причина перехода личинок блох норовых зимнеспящих хозяев к факультативному паразитизму в Южной Сибири и Монголии — глубокое промерзание грунта, связанное с ультраконтинентальным климатом,



Места локализации пустых коконов *Oropsylla silantiewi* на теле монгольского сурка-тарбагана во время спячки (A) и первые недели после выхода из зимовочных нор (Б).

Localization of *Oropsylla silantiewi* flea cocoons on a body of Mongolian marmot-tarbagana during hibernating period (A) and first weeks after exit from hibernacula in spring (B).

суровыми малоснежными зимами. Зимой личинки *O. silantiewi* переходят из промерзающей гнездовой выстилки на спящих хозяев. Часть их в процессе произвольных перемещений в шерсти животных проникает в ротовую полость, где они, создавая скарификации, пытаются выступающей из ранок кровью: кровь в кишечном тракте личинок мы обнаружили у личинок, извлеченных из ротовой полости спящих сурков. Перед окукливанием личинки, накопившие значительные запасы жира, выползают из ротовой полости и прикрепляются к шерсти в ближайшем месте. Сурки спят, свернувшись в шар, при этом рот прилегает к основанию хвоста, а задние ноги — к щекам, отсюда легко предопределить места прикрепления коконов.

«Зачаточный», по выражению Ващенко (1988), паразитизм личинок *O. silantiewi* зародился относительно недавно, проявляется только по отношению к монгольскому сурку, обитающему в условиях ультраконтинентального климата Центральной Азии, и обусловлен простейшей поведенческой реакцией — положительным термотаксисом. Явно выраженного наследственного закрепления этой поведенческой реакции в жизненном цикле центрально-азиатских популяций *O. silantiewi* не произошло. Модификационная поведенческая изменчивость не создает новой наследственной формы, нового таксона, но она может служить индикатором, показывающим направление эволюции (Шмальгаузен, 1983). Сходство жизненных циклов различных популяций *O. silantiewi* на всем протяжении ареала свидетельствует о том, что гематофагия — факультативное пищевое поведение личинок этой блохи на монгольском сурке-тарбагане — укладывается в норму реакции и не составляет генетически закрепленного эволюционного сдвига. Переход личинок к паразитированию свидетельствует лишь о лабильности поведения при выборе адекватных условий в имеющемся температурном континууме среды зверек—гнездо пока еще без четко выраженного эволюционного перехода локальной популяции в

новую экологическую нишу со сменой цикла развития. Температурный континуум с диапазоном от –8 (минимальная температура гнездовой выстилки в неглубоких норах в конце зимы) до 37 °С (температура тела проснувшихся активных сурков) предоставляет личинкам *O. silantiewi* возможность для активного поиска оптимальной температуры, соответствующей их температурному преферендуму. Казалось бы неблагоприятное снижение температуры окружающей среды до отрицательных значений для части личинок, попадающих в ротовую полость спящих сурков, наоборот, оказалось чрезвычайно выгодным, так как они получили возможность питаться высоко калорийной пищей — мукой и тканью и живой кровью, о чем может свидетельствовать наличие развитого жирового тела у личинок, извлеченных из ротовой полости спящих сурков (Сунцов, Сунцова, 2006).

Формирование уникального поведения личинок *O. silantiewi* — факультативной личиночной гематофагии — можно надежно связать с наступлением последнего максимального сартанокого похолодания в позднем плейстоцене. Этот временией рубеж удовлетворительно согласуется с датировкой происхождения микробы чумы не ранее приблизительно 30 тыс. лет назад, установлением методом «молекулярных часов» (Achtman et al., 1999, 2004; Morelli et al., 2010), и с новыми данными по истории вечной мерзлоты в Гоби (Монголия), где морозные метаморфозы почво-грунтов, свидетельствующие об устойчивом промерзании верхних слоев на глубину расположения зимовочных камер монгольского сурка, до 2 м, соответствуют сартанокому времени 22—15 тыс. лет назад (Owen et al., 1998).

Рассмотренные черты экологии монгольского сурка и специфической блохи евразийских сурков *O. silantiewi* позволяют составить представление об экологических обстоятельствах, при которых кровь сурка и его экскременты оказались в тесном устойчивом контакте. Контакт крови/экскременты, совершение не адаптивный для сурка-тарбагана, стал предпосылкой для массового проникновения псевдотуберкулезного микробы через скарификации в кровь спящих животных, и сложились условия для эволюционного перехода сапрозоонозного кишечного паразита в облигатного кровепаразита. Представленный экологический сюжет, объясняющий возникновение обязательной стартовой бактериемии у первичного хозяина микробы чумы простым механическим, не специализированным путем, не требует привлечения МГ-парадигмы горизонтального встраивания факторов вирулентности и траномиссии и хорошо согласуется с положениями современной синтетической теории эволюции (Северцов, 2007).

#### **БЛОК ПРЕДЖЕЛУДКА ИМАГО *O. SILANTIEWI* КАК ФАКТОР ТРАНСМИССИИ**

В процессе видообразования микробы чумы принимали участие 2 фазы развития блохи *O. silantiewi*: личинки и имаго. Личинки, как мы показали выше, сыграли важную роль во внедрении псевдотуберкулезного микробы в «холодную» кровь спящего хозяина и в обеспечении стартовой бактериемии — обязательного условия для траномиссии возбудителя инфекции че-

рез укусы блох. Далее эстафету приняли взрослые блохи, обеспечившие оптимальный режим трансмиссии.

Стартовая псевдотуберкулезная бактериемия в популяциях сурка-тарбагана была следствием неспециализированного раневого заражения вследствие нарушения слизистой ротовой полости личинками блохи *O. silantiewi*. Такой способ заражения обусловлен исключительно биогеоценотическими факторами (норостроительная деятельность сурка-тарбагана, сартанское похолодание, положительный термотаксис личинок блох) и не требовал каких-либо новых адаптаций микробы к преодолению эпителиальных барьеров. Принцип заражения через личиночные скарификации и через укусы блох, по большому счету, единый — раневой: личинки прогрызают эпителиальный слой в ротовой полости сурков и достигают кровеносных капилляров и лимфатических сосудов, открывая возбудителю прямой доступ в кровь и субэпителиальные ткани; взрослые блохи «пронзывают» лацаниями эпителиальный слой с теми же последствиями. Но трансмиссия взрослыми блохами потребовала существенных дополнительных адаптаций, хотя в целом «молодой» механизм трансмиссивной передачи микробы чумы остался принципиально неспецифическим, так как микроб не проникает в клетки и ткани блохи и сохраняется только в содержимом пищеварительного тракта (Ващенок, 1988).

Трансмиссивная передача чумного микробы блохами осуществляется сочетанием двух способов: примитивным механическим и более сложным блоковым, между которыми имеются переходы (Иофф, 1941; Бибикова, Классовский, 1974; Hinnebusch, 2005; Hinnebusch et al., 2017b). У сурочьей блохи *O. silantiewi* сравнительная роль каждого из этих способов передачи слабо исследована. Надо полагать, быстрый механический перенос в короткие сроки, до нескольких суток после кровососания, как доминирующий способ имел место преимущественно при внутрисемейной передаче в больших группах скученных в зимние месяцы зверьков. Существенных коадаптаций микробы и блохи при этом не требуется (Vetter et al., 2010). В летние месяцы, когда физиологически полноценные сурки находятся в активном состоянии, микроб псевдотуберкулеза в их организме подвержен безусловной элиминации. В этот период года в сохранении клонов *Y. pseudotuberculosis*, вставших на путь преобразования в *Y. pestis*, основную роль играли зараженные взрослые блохи, которые, находясь в холодных ( $-8\ldots+7^{\circ}\text{C}$ ) гнездах хозяина, должны были «перенести» возбудителя через сезон наземной активности сурков (апрель—сентябрь) (Сунцов, 2012, 2014). Это привело к выработке более тесных эволюционных связей микробы и блохи, проявившихся в механизме пролонгированной блоковой трансмиссии, закрепленной генетически. Одним из наиболее изученных генетических факторов трансмиссии чумного микробы является ген *umt*, кодирующий и оптимизирующий, наряду с хромосомным локусом *hms*, метаболические процессы, связанные с формированием микробной биопленки и образованием экстрацеллюлярного матрикса — внеклеточной основы блока (Hinnebusch et al., 2017b). Этот ген, как и большая полифункциональная плазмида *pFra*, на которой он локализован, отсутствует у псевдотуберкулезного микробы и других иерсиний (McNally et al., 2016). Таким образом, экологический сценарий генезиса трансмиссивной передачи предполагает морфогенез структур и функций у микробы *Y. pestis*, обес-

печивающих трансмиссивную передачу в популяции(ях) монгольского сурка-тарбагана, но не сальтационное ее возникновение путем ГПГ (крупных плазмид), как полагают МГ-исследователи (Sun et al., 2014; Hinnebusch et al., 2016).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря экологическим, палеобиологическим и МГ-данным, полученным в последние десятилетия, наука все в большей мере приближается к решению такой актуальной и азартной проблемы человечества, как происхождение и мировое распространение возбудителя чумы *Y. pestis*. Молекулярная генетика расширила и углубила наши знания о внутривидовой структуре *Y. pestis*, внесла существенный вклад в современную систематику рода *Yersinia*, довела до совершенства методы диагностики возбудителя. Но проблема видеообразования микроба чумы в целом не может быть решена в рамках исключительно МГ-подхода. Изучение вопросов эволюции — прежде всего познание экологических адаптаций, раскрытие взаимоотношений и взаимодействий видовых популяций и внутривидовых форм. Предложенная статья наглядно иллюстрирует этот тезис. Краеугольным камнем проблемы видеообразования возбудителя чумы служит механизм устойчивой и интенсивной псевдотуберкулезной бактериемии в популяции(ях) первичного хозяина чумного микробы. Предлагаемый нами экологический подход свидетельствует в пользу центральной роли личинок и имаго сурковой блохи *O. silantiewi* в создании стартовой псевдотуберкулезной бактериемии в популяциях монгольского сурка под воздействием физико-климатических факторов среды и обеспечении последующей трансмиссии переходной формы микробы *pseudotuberculosis/pestis*. В то же время бурно развивающийся МГ-подход поддерживает идею горизонтального заимствования извне генетических факторов, обеспечивающих возникновение и поддержание бактериемии и сальтационный «перескок» «особей» *Y. pseudotuberculosis* в *Y. pestis*. Решение этой альтернативы мы видим в консолидации экологического и МГ-подходов. Экологический подход, более насыщенный биологическим содержанием, может стать ноль-гипотезой, на основе которой возможно развитие единого непротиворечивого эколого-молекулярно-генетического сценария происхождения микробы чумы из клона псевдотуберкулезного микробы в конкретном биогеоценозе, в конкретное эволюционное время, в конкретном географическом районе мира.

## Список литературы

Ануфриев А. И. 2008. Механизмы зимней спячки мелких млекопитающих Якутии. Новосибирск: СО РАН. 157 с.

Базанова Л. П., Попков А. Ф., Галащевич Н. Ф. 2004. Сезонная динамика заражающей способности блохи *Citellophillus tesquorum altaicus* в Тувинском природном очаге чумы. Паразитология. 38 (1): 46—52.

Бибикова В. А., Классовский Л. Н. 1974. Передача чумы блохами. М.: Медицина. 186 с.

Васильев Г. И., Жовтый И. Ф. 1974. Наблюдения за условиями перезимовки длиннохвостого суслика и его эктопаразитов. Докл. Иркутск. противочумн. ин-та. Чита. 10: 218—221.

Ващенок В. С. 1988. Блохи (*Siphonaptera*) — переносчики возбудителей болезней человека и животных. ЗИН АН СССР. Л.: Наука. 161 с.

Вовчинская З. М., Оловина М. Д. 1946. Материалы по сезонному изменению видового и количественного состава блох на тарбагане и в его гнезде. Изв. Иркутск. противочумн. ин-та Сибири и Дальнего Востока. 6: 171—177.

Гайдукова Н. С., Сурков В. С., Конькова К. В., Сучкова Н. С. 1975. К характеристике штаммов псевдотуберкулезного микроба, выделенных из эктопаразитов и кровососущих двукрылых на Сахалине. Проблемы особо опасных инфекций. 2 (42): 116—120.

Головачева В. Я., Жовтый И. Ф. 1978. Дальнейшие наблюдения за естественной зараженностью эктопаразитов мелких млекопитающих возбудителями бактериальных инфекций в природных очагах чумы Сибири и МНР. Эпидемиология и профилактика особо опасных инфекций в МНР и СССР. Улан-Батор: Госиздат. 99—100.

Домарадский И. В. 1998. Чума. М.: Медицина. 175 с.

Ербаева М. А. 1970. История антропогенной фауны зайцеобразных и грызунов Селенгинского среднегорья. М.: Наука. 132 с.

Жовтый И. Ф. 1970. Очерки экологии блох грызунов Сибири и Дальнего Востока. 2. Блохи сурков. В кн.: Переносчики особо опасных инфекций и борьба с ними. Ставрополь. 253—283.

Жовтый И. Ф., Пешков Б. И. 1958. Наблюдения над перезимовкой блох тарбагана в Забайкалье. Изв. Иркутск. противочумн. ин-та Сибири и Дальнего Востока. Улан-Удэ. 17: 27—32.

Иоффе И. Г. 1941. Вопросы экологии блох в связи с их эпидемиологическим значением. Пятигорск: ОКИ. 114 с.

Иоффе И. Г., Наумов Н. П., Фолитарек С. С., Абрамов Ф. И. 1951. Высокогорный природный очаг чумы в Киргизии. В кн.: Природная очаговость трансмиссивных болезней в Казахстане. Алма-Ата: АН КазССР. 173—324.

Кадастр эпидемических и эпизоотических проявлений чумы на территории Российской Федерации и стран ближнего зарубежья (с 1876 по 2016 год). 2016. Кутырев В. В., Попова А. Ю. (ред.). Саратов: Амирит. 248 с.

Пауллер О. Ф. 1980. Особенности строения зимовочных нор даурского суслика и состояние блох в них в зимний период в Забайкальском очаге чумы. Пробл. природн. очаговости чумы. Тез. докл. 4-й сов.-монгол. конф. специалистов противочумн. учр. Иркутск. 1: 80—82.

Прокопьев В. Н. 1958. Методика определения физиологического возраста самок *Oropsylla silantiewi* Wagn. и сезонные изменения возрастного состава блошиной популяции. Изв. Иркутск. науч.-исслед. противочумн. ин-та Сибири и Дальнего Востока. 17: 91—108.

Романовский И. Д. 1961. Материалы по зимним раскопкам нор тарбаганов в Западной Монголии. Тр. Среднесибирского науч.-исслед. противочумн. ин-та. Алма-Ата. 7: 305—308.

Рябов Н. И. 1948. Материалы к биологии забайкальского сурка в зимний период. Зоологический журнал. 27 (3): 245—256.

Северцов А. С. 2007. Рец. на кн.: В. В. Сунцов, Н. И. Сунцова. Чума. Происхождение и эволюция эпизоотической системы. М.: КМК. 2006. 247 с. Успехи современной биологии. 127 (3): 334—336.

Сомов Г. П., Покровский В. И., Беседнова Н. Н., Антоненко Ф. Ф. 2001. Псевдотуберкулез. 2-е изд. М.: Медицина. 254 с.

Стриганова Б. Р., Чернов Ю. И. 1980. Трофические отношения почвенных животных и их зонально-ландшафтные особенности. В кн.: Структурно-функциональная организация биоценозов (к 100-летию со дня рождения академика В. Н. Сукачева). М.: Наука. 269—288.

Сунцов В. В. 2012. Происхождение возбудителя чумы — микробы *Yersinia pestis*: структура видеообразовательного процесса. Известия Российской академии наук. Сер. биол. 1: 5—13.

Сунцов В. В. 2014. Экологические аспекты происхождения микробы чумы *Yersinia pestis*: концепция промежуточной среды. Сибирский экологический журнал. 1: 3—16.

Сунцов В. В. 2016а. Симпатрическое видообразование микробы чумы *Yersinia pestis*: моногостальная специализация в паразитарной системе сурок—блоха (*Marmota sibirica*—*Oropsylla silantiewi*). Известия Российской академии наук. Сер. биол. 2: 117—127.

Сунцов В. В. 2016б. Рецентное видообразование микробы чумы *Yersinia pestis* в гетеротермной (гетероиммунной) среде сурок—блоха (*Marmota sibirica*—*Oropsylla silantiewi*): биогеоценотические предпосылки и преадаптации. Успехи современной биологии. 136 (6): 569—583.

Сунцов В. В., Сунцова Н. И. 2000. Экологические аспекты эволюции микробы чумы *Yersinia pestis* и генезис природных очагов. Известия Российской академии наук. Сер. биол. 6: 645—657.

Сунцов В. В., Сунцова Н. И. 2006. Чума. Происхождение и эволюция эпизоотической системы (экологические, географические и социальные аспекты). М.: КМК. 247 с.

Шмальгаузен И. И. 1983. Пути и закономерности эволюционного процесса. М.: Наука. 360 с.

Achtman M. 2012. Insights from genomic comparisons of genetically monomorphic bacterial pathogens. Philosophical Transactions of the Royal Society B. 367: 860—867.

Achtman M., Zurth K., Morelli G., Torrea G., Guiyoule A., Carniel E. 1999. *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis*. Proceedings of the National Academy of Sciences. 96 (24): 14043—14048.

Achtman M., Morelli G., Zhu P., Wirth T., Diehl I., Kusecek B., Vogler A. J., Wagner D. M., Allender C. J., Easterday W. R., Chenal-Francisque V., Worsham P., Thomson N. R., Parkhill J., Lindler L. E., Carniel E., Keim P. 2004. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis*. Proceedings of the National Academy of Sciences. 101 (51): 17 837—17 842.

Anisimov A. P., Dentovskaya S. V., Titareva G. M., Bakhteeva I., Shaikhutdinova R. Z. 2005. Intraspecies and temperature-dependent variations in susceptibility of *Yersinia pestis* to the bactericidal action of serum and to polymyxin B. Infection and Immunity. 73 (11): 7324—7331.

Arnold W. 1988. Social thermoregulation during hibernation in alpine marmots (*Marmota marmota*). Journal of Comparative Physiology. B. 158: 151—156.

Arnold W. 1993. Energetics of social hibernation. In: Carey C., Florant G. L., Wunder B. A., Horwitz B. (eds). Life in the Cold. Ecological, Physiological, and Molecular Mechanisms. Boulder — San Francisco — Oxford, Westview Press. 65—80.

Beaucournu J. C. 1973. Notes sur les Siphonapteres parasites de Carnivores en France. Annales de Parasitologie. 48 (3): 497—516.

Beaucournu J. C., Launay H. 1990. Les puces (Siphonaptera) de France et du Bassin méditerranéen occidental. Federation française des sociétés de sciences naturelles. Paris Cedex. 548 p.

Bouma H. R., Carey H. V., Kroese F. G. M. 2010. Hibernation: the immune system at rest? Journal of Leukocyte Biology. 88: 619—624.

Butler T. 2014. Plague history: Yersin's discovery of the causative bacterium in 1898 enabled, in the subsequent century, scientific progress in understanding the disease and the development of treatments and vaccines. Clinical Microbiology and Infection. 20: 202—209.

Carey H. V., Andrews M. T., Martin S. L. 2003. Mammalian hibernation: cellular and molecular responses to depressed metabolism and low temperature. Physiological Reviews. 83: 1153—1181.

Chastel O., Beaucournu J. C. 1992. Notes sur la spécificité et l'eco-éthologie des puces d'oiseaux aux îles Kerguelen (Insecta: Siphonaptera). Annales de Parasitologie Humaine et Comparee. 67 (6): 213—220.

Cui Y., Song Y. 2016. Genome and Evolution of *Yersinia pestis*. *Yersinia pestis*: Retrospective and Perspective. Eds R. Yang, A. Anisimov. Advances in Experimental Medicine and Biology. 918: 171—192.

Dunnet G. M., Mardon D. K. 1974. A Monograph of Australian Fleas (Siphonaptera). *Australian Journal of Zoology. Supplementary Series*. 30: 1—273.

Freeman R. B., Madsen H. 1949. A Parasitic Flea Larva. *Nature*. 164: 187—188.

Fukushima H., Gomyoda M., Hashimoto N., Takashima I., Shubin F. N., Isachikova L. M., Paik J. K., Zheng X. B. 1998. Putative origin of *Yersinia pseudotuberculosis* in western and eastern countries. A comparison of restriction endonuclease analysis of virulence plasmids. *International Journal of Medical Microbiology*. 288: 93—102.

Fukushima H., Matsuda Y., Seki R., Tsubokura M., Takeda N., Shubin F. N., Paik J. K., Zheng X. B. 2001. Geographical heterogeneity between Far Eastern and Western countries in prevalence of the virulence plasmid, the superantigen *Yersinia pseudotuberculosis*-derived mitogen, and the high-pathogenicity island among *Yersinia pseudotuberculosis* strains. *Journal of Clinical Microbiology*. 10: 3541—3547.

Guiguen C., Yesou P., Beauvoirn J. C. 1993. Notes sur *Ceratophyllus vagabundus vagabundus* (Boheman), 1865, au Lac Baikal (Siphonaptera, Ceratophyllidae). *Bulletin de la societe entomologique de France*. 98 (1): 28.

Hinnebusch B. J., Chouikha I., Sun Y. C. 2016. Ecological Opportunity, Evolution, and the Emergence of Flea-Borne Plague. *Infection and Immunity*. 84 (7): 1932—1940.

Hinnebusch B. J., Bland D. M., Bosio C. F., Jarrett C. O. 2017a. Comparative Ability of *Oropsylla montana* and *Xenopsylla cheopis* Fleas to Transmit *Yersinia pestis* by Two Different Mechanisms. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 11 (1): e0005276.

Hinnebusch B. J., Jarrett C. O., Bland D. M. 2017b. «Fleaing» the Plague: Adaptations of *Yersinia pestis* to Its Insect Vector That Lead to Transmission. *Annual Review of Microbiology*. 71: 215—232.

McNally A., Thomson N. R., Reuter S., Wren B. W. 2016. ‘Add, stir and reduce’: *Yersinia* spp. as model bacteria for pathogen evolution. *Nature Reviews. Microbiology*. 14 (3): 177—190.

Morelli G., Song Y., Mazzoni C. J., Eppinger M., Roumagnac P., Wagner D. M., Feldkamp M., Kusecek B., Vogler A. J., Li Y., Cui Y., Thomson N. R., Jombart T., Leblois R., Lichtner P., Rahalison L., Petersen J. M., Balloux F., Keim P., Wirth T., Ravel J., Yang R., Carniel E., Achtman M. 2010. *Yersinia pestis* genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. *Nature Genetics*. 42 (12): 1140—1143.

Ortmann S., Heldmaier G. 2000. Regulation of body temperature and energy requirements of hibernating alpine marmots (*Marmota marmota*). *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 278 (3): 698—704.

Owen L. A., Richards B., Rhodes E. J., Cunningham W. D., Windley B. F., Badamgrav J., Dorjnamjaa D. 1998. Relict permafrost structures in the Gobi of Mongolia: age and significance. *Journal of Quaternary Science*. 13 (6): 539—547.

Prendergast B. J., Freeman D. A., Zucker I., Nelson R. J. 2002. Periodic arousal from hibernation is necessary for initiation of immune responses in ground squirrels. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 282 (4): 1054—1062.

Rebeil R., Ernst R. K., Gowen B. B., Miller S. I., Hinnebusch B. J. 2004. Variation in lipid A structure in the pathogenic *Yersiniae*. *Molecular Microbiology*. 52 (5): 1363—1373.

Rothschild M. 1975. Recent advances in our knowledge of the order Siphonaptera. *Annual Reviews of Entomology*. 20: 241—244.

Schotthoefer A. M., Bearden S. W., Holmes J. L., Vetter S. M., Montenieri J. A., Williams S. K., Graham C. B., Woods M. E., Eisen R. J., Gage K. L. 2011. Effects of temperature on the transmission of *Yersinia Pestis* by the flea, *Xenopsylla cheopis*, in the late phase period. *Parasites et Vectors*. 4 (191): 1—11.

Sebbane F., Jarrett C. O., Long D., Hinnebusch B. J. 2006. Role of the *Yersinia pestis* plasminogen activator in the incidence of distinct septicemic and bubonic forms of flea-borne plague. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 103 (14): 5526—5530.

Skurnik M., Peippo A., Ervela E. 2000. Characterization of the O-antigen gene cluster of *Yersinia pseudotuberculosis* and the cryptic O-antigen gene cluster of *Yersinia pestis* shows that the plague bacillus is most closely related to and has evolved from *Y. pseudotuberculosis* serotype O:1b. *Molecular Microbiology*. 37 (2): 316—330.

Sun Y. C., Jarrett C. O., Bosio C. F., Hinnebusch B. J. 2014. Retracing the evolutionary path that led to flea-born transmission of *Yersinia pestis*. *Cell Host et Microbe*. 15 (5): 578—586.

Torosian S. D., Regan P. M., Doran T., Taylor M. A., Margolin A. 2009. A refrigeration temperature of 4 °C does not prevent static growth of *Yersinia pestis* in heart infusion broth. *Canadian Journal of Microbiology*. 55 (9): 1119—1124.

Vetter S. M., Eisen R. J., Schottoeffe A. M., Montenieri J. A., Holmes J. L., Bobrov A. G., Bearden S. W., Perry R. D., Gage K. L. 2010. Biofilm formation is not required for early-phase transmission of *Yersinia pestis*. *Microbiology*. 156: 2216—2225.

Williams S. K., Schottoeffe A. M., Montenieri J. A., Holmes J. L., Vetter S. M., Gage K. L., Bearden S. W. 2013. Effects of Low-Temperature Flea Maintenance on the Transmission of *Yersinia pestis* by *Oropsylla montana*. *Vector-borne Zoonotic Diseases*. 13 (10): 1—11.

**EXCLUSIVE ROLE OF SPECIFIC MARMOT FLEA *OROPSSYLLA SILANTIEWI*  
(CERATOPHYLLIDAE: SIPHONAPTERA) IN SPECIATION OF *YERSINIA PESTIS*,  
CAUSATIVE AGENT OF PLAGUE**

V. V. Suntsov

*Key words:* natural plague foci, *Yersinia pestis*, vector of plague infection, *Oropsylla silantiewi*, larval hematophagy of fleas, Sartan cooling.

SUMMARY

The causative agent of plague, *Yersinia pestis*, is unique within the family of intestinal pathogens Enterobacteriaceae because it is transmitted between hosts by flea bites. This method of transmission reflects the unique natural circumstances of *Y. pestis* speciation. It is shown that the conversion of the population (clonal complex) of *Y. pseudotuberculosis* O:1b into the population of the causative agent of plague was accomplished in the host-parasite system of Mongolian marmot — tarbagán (*Marmota sibirica*) — marmot flea *Oropsylla silantiewi*. The inducer of speciation was the last maximal (Sartan) cooling in Northern and Central Asia and deep soil freezing. Freezing caused behaviour modification in larval fleas — conversion during the winter months from saprophagy in nests of hosts to hematophagy in the mouth cavity of sleeping marmots. Scarification, caused by flea larvae in the oral cavity of sleeping marmots, became the «gateway» for mass infection of marmots by pseudotuberculosis infection through trauma. Such trauma resulted in intense bacteremia, which is the compulsory starting requirement for formation of vector-borne transmission by adult fleas.

---